

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° 350

POUR LE

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

JEAN CHANTALA

Né le 31 Juillet 1911, à St-Sulpice-les-Bois (Corrèze)

Contribution à l'Etude du Délirium Tremens

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'Ecole de Médecine

PARIS

1939

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

JEAN CHANTALA

Né le 31 Juillet 1911, à St-Sulpice-les-Bois (Corrèze)

Contribution à l'Etude du Délirium Tremens

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'Ecole de Médecine

PARIS

1939

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOWSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
	H. CLAUDE.
Hygiène et clinique de la première enfance	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	GUILLAIN.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LEMIERRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CUNEO.
Clinique des maladies du système nerveux	GOSSET.
Clinique des maladies infectieuses	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	TERRIEN.
	MARION.
Clinique ophtalmologique	LEVY-SOLAL.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements	MOCQUOT.
	OMBREDANNE.
Clinique gynécologique	RATHERY.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique médicale	Pierre DUVAL.
Clinique oto-rhino-laryngologique	M. VILLARET.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BEZANÇON.
Clinique propédeutique	MATHIEU.
Clinique de la Tuberculose	LAUBRY.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	CROUZON.
Clinique cardiologie	MULON.
Clinique d'assistance médico-sociale	OLIVIER.
Professeurs sans chaire	VERNE.
	HOVELACQUE.

R. UNIV.
BIBLIOTHÈQUE

LEIDEN

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 J. BEZANÇON .. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Crologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY ... Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI . Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD
 RICHT Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

II. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 SCHWARTZ ... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULE		BROCO	
AUBERTIN		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY - RADOT			
SEZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
METZGER			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie Clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRANDS-PARENTS

A MA MÈRE

A MON PÈRE

Témoignage d'amour filial.

A MON FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE,
Membre de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'honneur,
*qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*
Hommage de notre profonde recon-
naissance.

A M. LE DOCTEUR GALLOT

Assistant du Professeur Laignel-Lavastine,

Ancien Chef de Clinique,

qui nous en a inspiré le sujet.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE LIMOGES

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

INTRODUCTION

Au cours de notre stage dans le service de M. le professeur Laignel-Lavastine à la Pitié, nous avons eu l'occasion de voir un certain nombre d'alcooliques en période de délire aigu.

L'observation et l'étude clinique de ces malades nous a permis de noter et de mettre en relief certains faits qui nous ont paru dignes d'attention. Nous insisterons dans notre travail sur certaines notions étiologiques (causes favorisantes), sur l'incubation dans telle ou telle forme de *delirium tremens* et sur la thérapeutique en usage dans le service.

Successivement, nous nous proposons d'étudier :

- 1° Un historique de l'alcoolisme chronique et du *delirium tremens*;
- 2° Des notions étiologiques (hérédité et alcoolisme);
- 3° *Delirium tremens* post-traumatique;
- 4° *Delirium tremens* et pneumopathies;

5° Delirium tremens et ictus;

6° Azotémie et polypeptidémie dans le delirium tremens;

7° Thérapeutique.

HISTORIQUE

De toutes les intoxications volontaires, l'éthylisme est de beaucoup la plus répandue dans le monde, parce qu'elle est la plus accessible à tous les échelons de la société. Il semble que de tout temps on ait connu, ou tout au moins soupçonné les manifestations imputables à l'abus des boissons fermentées.

L'abus du vin (œnolisme) chez les anciens provoquait des symptômes qui attiraient l'attention des pouvoirs publics, à tel point qu'à Athènes, Dracon punissait de mort les ivrognes et qu'à Lacédémone, Lycurgue, d'après Plutarque, faisait enivrer les ilotes pour inspirer aux citoyens le dégoût de l'ivresse.

Dans les temps les plus reculés, Aristote, Hippocrate ont signalé des manifestations psychiques de l'alcoolisme, le premier relatant une ivresse furieuse de Denys ayant duré vingt-quatre jours, le second décrivant des agitations ayant tous les principaux signes du délire alcoolique aigu. Il a

décrit, en effet, sans l'attribuer à l'alcoolisme, une variété de « maladie épaisse » qui répond remarquablement au *delirium tremens* avec confusion mentale ou avec onirisme. Il dit : « Autre maladie épaisse : elle provient de la bile, quand la bile afflue au foie et se porte à la tête. Voici les accidents : le foie se gonfle et, par l'effet de ce gonflement, se déploie contre les phrènes (diaphragme). Aussitôt une douleur se fait sentir à la tête, surtout aux tempes; l'ouïe n'est plus fine, souvent même le malade ne voit plus; le frissonnement et la fièvre surviennent. Ces accidents viennent au début de la maladie, mais ils viennent d'une manière intermittente, tantôt plus forts, tantôt moins forts. Plus la maladie se prolonge, plus la souffrance du corps s'accroît. Les pupilles se fendent, il y a amblyopie. Si vous approchez le doigt des yeux, le malade ne s'en aperçoit pas, attendu qu'il ne voit point. Vous connaîtrez qu'il ne voit point à ce qu'il ne cligne pas à l'approche du doigt. Il ôte les filaments de sa couverture, s'il y voit, croyant que ce sont des poux. Quand le foie se déploie davantage contre les phrènes, il délire. Il lui semble qu'apparaissent devant ses yeux des reptiles, d'autres bêtes de toutes espèces, des hoplites qui combattent; lui-même combat au milieu d'eux, et il parle comme voyant des combats de guerre...; il

se soulève, il menace si on ne le laisse pas aller; se mettant debout, il ne peut lever les jambes et il tombe. Ses pieds sont toujours froids; et quand il dort il s'élance de son sommeil et s'effraye, voyant des songes effrayants. Nous connaissons que ce sont des songes qui le font s'élancer et s'effrayer, à ce que, revenu à lui, les songes qu'il raconte sont conformes aux actes de son corps et aux paroles de sa bouche. Tels sont les accidents. Parfois aussi, il gît tout un jour et toute une nuit, ayant une respiration forte et pressée. Quand il cesse de délirer, il reprend aussitôt la raison; si on l'interroge, il répond juste et sait tout ce qui est dit. Puis peu de temps après, le voilà derechef dans les mêmes souffrances. Cette maladie survient surtout en voyage quand on parcourt une route déserte et qu'une vision frappe d'épouvante; elle attaque aussi autrement..... Quatorze jours au plus jugent si cette maladie est mortelle ou non. Si le malade passe ce temps, il ne succombe guère, mais chez la plupart le traitement en procure la guérison. Quand la maladie a cessé, le malade suivra un bon régime, augmentant peu à peu les aliments pourvu que le ventre les reçoive et n'en soit pas échauffé, pourvu aussi qu'ils ne produisent pas la diarrhée, car ces deux choses paraissent être dangereuses. Il se baignera tous les jours. Il se promènera un peu après

le manger. Il sera couvert d'un vêtement léger et mollet. Dans la saison, il boira du lait et du petit lait pendant quarante-cinq jours. S'il suit ces prescriptions, il guérira promptement; la maladie est difficile et demande beaucoup de soins. »

Cette description est vraiment remarquable par la clarté et la précision du tableau clinique, et le signe de la non-contraction des paupières à l'approche du danger est constant au cours du *delirium tremens*, et c'est à Hippocrate qu'en est due l'indication première.

A Rome, médecins et même littérateurs connurent l'alcoolisme aigu. Sénèque nous donne la description de la pâleur, du tremblement, des manifestations sensorielles, auditives et visuelles d'alcooliques aigus et chroniques.

Les conquérants romains répandirent chez nos ancêtres le vin et l'habitude de boire. Charlemagne essaya, en vain, d'arrêter les progrès de l'alcoolisme par des édits, qui interdisaient de provoquer à boire et à trinquer.

Ce sont les Arabes qui, au *x^e* siècle, nous font connaître l'alcool, obtenu par distillation du vin. Considéré comme un poison, puis comme un remède, puis comme une panacée (*eau-de-vie*), il ne se vend alors que dans l'officine des apothicaires.

En 1514, Louis XII accorde à la corporation des

vinaigriers le droit de distiller des eaux-de-vie, et dès 1678 la vente de l'alcool se fait librement en France. C'est surtout dans le nord de l'Europe que s'exercent les ravages de l'alcool avec une fréquence et une gravité croissantes. Les médecins d'alors notent des hallucinations et des délires d'alcooliques, sans toutefois les classer de façon très nette.

En 1813, Sutton, qui exerçait la médecine dans le comté de Kent et qui était appelé à soigner des matelots se livrant à la contrebande de l'alcool, parle d'un syndrome qu'il décrit sous le nom de *delirium tremens*, sans cependant mettre sa cause toxique en évidence. Il insiste sur une thérapeutique utilisant des médicaments calmants, et principalement l'opium.

En 1819, Rayet, sans apporter beaucoup de nouveaux faits cliniques, met en évidence son étiologie toujours alcoolique et propose de lui donner le nom d'*œnomanie*.

En 1826, Dupuytren signale le délire nerveux des blessés et opérés : il n'en voit pas l'étiologie. Avant lui, Lind, un médecin anglais, avait remarqué chez les ivrognes les affections extérieures souvent suivies de délire.

Depuis, de nombreux travaux ont été publiés et on doit alors citer les noms de Lasèque, Magnan, Ball, Lancereaux et bien d'autres.

ETIOLOGIE

(Causes favorisantes)

L'étiologie du delirium tremens repose avant tout sur l'alcoolisme, et exclusivement sur l'alcoolisme chronique dont il est un des accidents aigus. Toutefois, il est universellement admis que cette condition nécessaire n'est pas suffisante et que d'autres éléments participent à l'éclosion de cet épisode de l'éthylisme. On sait maintenant que tout delirium tremens a une cause déclenchante : qu'il s'agisse de traumatismes, de pneumopathies, d'infections cutanées, de maladies infectieuses, etc... on retrouve presque toujours cet épisode initial déclenchant.

Si on a décrit des cas de delirium tremens sans cause occasionnelle déclenchante, il est fort probable que l'on se trouvait en présence de causes minimales, infectieuses ou traumatiques, passées inaperçues. La moindre cause pouvant en effet déclencher une crise ; comme l'a dit Ball : « Le fusil est chargé, le coup part ; mais il ne part pas tout seul, il a fallu un choc pour déterminer la décharge. »

Nous ne voulons pas dans cette note étiologique passer en revue des faits signalés déjà maintes fois et qu'il est courant de rencontrer avant tout accès de *delirium tremens*; nous insisterons surtout sur le côté hérédité du problème, sur cet état de prédisposition névropathique, que l'on rencontre chez beaucoup d'individus et qui pourrait expliquer l'atteinte élective du système nerveux et par cela même être une cause favorisante de grande valeur. La persistance de l'alcoolisme à travers les âges est arrivée à créer un terrain spécial et un véritable état de besoin héréditaire qui entretient chez les générations successives les habitudes ancestrales et les rend très difficiles à déraciner.

Peu à peu à travers les siècles s'est établi, selon l'expression de Legrain, un véritable alcoolisme hérédo-constitutionnel. Selon cet auteur, l'hérédo-alcoolisme serait d'une très grande fréquence et les différentes statistiques qu'il a relevées signalent une telle hérédité par un pourcentage très élevé. Combe-male avait dit que presque tous les buveurs jeunes sont issus de buveurs. Ce besoin morbide d'alcool, aujourd'hui profondément ancré dans les masses populaires, est entretenu par des préjugés répandus jusque dans les milieux médicaux, reposant sur la notion aussi néfaste qu'erronée de l'action soi-disant stimulante de l'alcool. S'il est bien évident que

l'alcool est un aliment et même un aliment d'épargne évitant la combustion des matières ternaires et albuminoïdes, c'est un mauvais aliment, à cause de ses propriétés toxiques. Absorbé par l'estomac et l'intestin, l'alcool passe dans la circulation générale (Nicloux), où il exerce son action toxique sur les organes, en lésant principalement le foie et le système nerveux. Une faible partie de l'alcool ingéré est oxydée et se trouve utilisée comme aliment respiratoire au même titre que les graisses et les hydrocarbures. Des recherches récentes ont montré qu'il peut passer dans le liquide céphalo-rachidien. On le retrouve dans les sécrétions glandulaires, notamment le lait, et des expériences ont montré le passage de l'alcool de la mère au fœtus qui expliqueraient ainsi l'hérédo-alcoolisme.

L'hérédité éthylique n'intervient pas seulement en procurant à la descendance le besoin inné de s'alcooliser, mais encore en sensibilisant les sujets à l'action toxique de l'alcool.

Lasègue décrivait comme prédisposés aux manifestations cérébrales de l'alcoolisme trois classes d'individus : les héréditaires, les déformés, les cérébraux acquis.

Ball n'est pas moins catégorique dans le même sens : « Supposons, dit-il, un individu sans hérédité qui se met à boire par nécessité profession-

nelle ou pour s'exciter et qui s'y habitue : s'il est solide, il n'en résulte rien de fâcheux; s'il est arthritique, il subira une atteinte organique; s'il a de l'hérédité névropathique, c'est le système nerveux qui sera atteint de préférence. Ce sont les malades alcooliques, parce qu'ils sont névropathes, qui fournissent les plus nombreux cas de folie alcoolique et qui sont le plus exposés au delirium tremens. »

Magnan insiste lui aussi sur cette prédisposition au délire alcoolique : « L'infériorité cérébrale de ces malades trouve sa cause le plus souvent dans l'hérédité. Mais il y a aussi le groupe d'individus qui, grâce aux excès répétés, se créent eux-mêmes pour ainsi dire une prédisposition morbide »; et chez ces malades, après différentes rechutes, il constate qu'ils descendent les différents degrés de l'échelle intellectuelle et qu'ils ont derrière leur délire alcoolique un affaiblissement très marqué des facultés intellectuelles. Chez ces alcoolisés, le système nerveux est d'une impressionnabilité excessive et il suffit d'une faible dose de poison pour réagir sur le cerveau. Il dit d'ailleurs : « Ce qui se présente dans ce cas se produit de la même manière pour d'autres maladies. C'est le fait de l'organe faible de certains individus toujours prêts à se laisser influencer dans les conditions les plus diverses. »

Sollier, d'après de nombreuses observations de

delirium tremens, recherchait à quelle catégorie d'alcooliques il avait affaire. Chez beaucoup, il vit le delirium tremens comme conséquence de la dipsomanie, mais dans la plupart des cas il avait noté des antécédents héréditaires : « L'alcoolique délirant était presque toujours fils d'alcoolique et, par conséquent, un alcoolique héréditaire. Dans les cas où il n'était pas issu d'alcooliques, il était né de névropathes, de vésaniques, de dégénérés et son alcoolisme tenait encore à son hérédité nerveuse. » Il s'associait donc entièrement à cette opinion que « l'hérédité est la cause principale du délire alcoolique », et il ajoutait que « l'hérédité similaire paraît y jouer un rôle prépondérant ».

C'est un fait d'observation clinique courante de voir des fils d'alcooliques présenter, à la suite d'une absorption d'alcool très modérée, de violents accès de colère morbide, des réactions impulsives subites ou des accès épileptiformes.

L'hérédité a sans aucun doute un rôle étiologique très important et c'est sur le terrain favorable qu'elle crée, que viennent germer l'alcoolomanie, l'alcoolisme chronique et son aboutissant fréquent, le delirium tremens.

Il n'est pas douteux que de descendance l'homme devient de plus en plus sensible à l'action de l'alcool. Souvent on peut noter chez des descendants

de buveurs non seulement cet état spécial nerveux, mais encore de l'insuffisance et de l'hypersensibilité hépatiques favorisant l'auto-intoxication.

A cet égard, on sait combien il est fréquent d'observer des altérations dégénératives de la cellule hépatique dans l'alcoolisme chronique; et chez les individus qui présentent des troubles nerveux surajoutés les lésions prédominent surtout au niveau du tissu glandulaire. Ces malades ont des gros foies hypertrophiés, avec des lésions d'hépatite graisseuse et de dégénérescence, qui sont la traduction de ces états d'insuffisance et d'hypersensibilité qui constituent un des éléments les plus importants parmi ceux que l'on retrouve dans la constitution des sujets prédisposés aux complications de l'alcoolisme.

Toutes les parties du système nerveux peuvent être isolément ou simultanément atteintes par l'imprégnation alcoolique. Les méninges, les vaisseaux, la substance grise, la substance blanche peuvent être touchées. Dans la substance grise on a constaté des lésions importantes des grandes cellules pyramidales de l'écorce, avec dégénérescence granulo-graisseuse. Dans la substance blanche, les lésions consistent en une profonde altération de la gaine myélinique avec conservation relative du cylindre. Les nerfs sont jaunâtres et atrophiés; les

lésions médullaires peuvent atteindre le plus souvent la substance grise, mais aussi la substance blanche.

On voit de quelle façon l'alcool agit sur le système nerveux et sur le foie. Existe-t-il une corrélation entre les lésions de ces deux appareils? Pour certains auteurs l'atteinte hépatique retentirait sur le parenchyme cérébral, et ce retentissement serait si vigoureux qu'on a pu soutenir que les désordres nerveux n'en seraient que la cause (Klippel). Pour cet auteur, en effet, l'apparition du *delirium tremens* serait toujours en relation avec des troubles de la fonction hépato-rénale.

On ne sait pas encore aujourd'hui comment s'opère ce retentissement. D'après L. Marchand, la pathologie du *delirium tremens* est difficile à établir. Il est arrivé aux conclusions suivantes : « L'absence constante de réactions périvasculaires aiguës dans les méninges, l'absence de nodules inflammatoires et de réaction de la microglie, la prédominance des lésions cellulaires dégénératives sur l'infiltration périvasculaire nous paraissent plus en faveur de l'action d'un agent irritatif humoral (toxine, diastase, phénomènes allergiques) que d'un virus. Il y a lieu de tenir compte également des lésions constantes de la cellule hépatique. »

Il semble certain, en outre, qu'il y ait une réac-

tivité cellulaire spécifique et une réactivité propre de chaque individu à l'égard de l'alcool. Pour beaucoup de sujets il se produit une accoutumance à l'alcool en rapport avec une hyposensibilité cellulaire. Fréquemment, et en rejetant toute idée d'antécédents alcooliques, on rencontre des exemples : tel, qui toute sa vie durant, aura abusé de vins, apéritifs ne présentera jamais ou très discrètement des signes d'éthylisme chronique; tel autre, usant de l'alcool dans les mêmes conditions, aura rapidement des symptômes d'intoxication alcoolique. Tous les individus ne partent pas à égalité devant l'alcool. L'inégalité existe devant l'alcool (Lasègue).

On peut donc penser que très souvent le delirium tremens exige pour se développer un état de prédisposition congénitale, parfois acquis, du cerveau et des méninges.

S'il est des cas de delirium tremens, où, l'infection de quelque organe, un traumatisme paraissent bien, cliniquement, avoir pu servir de porte d'entrée aux germes pathogènes ou à des germes pathogènes peut-être favorisants, il arrive que l'on observe aussi des exemples inverses, tel ce malade (cité par Henri Damaye, médecin des asiles) « qui, âgé de 47 ans, éthylique, a résisté au delirium tremens, en dépit d'infections graves répétées et de brûlures infectées. Chez cet homme, blessé du crâne à la

guerre, il n'y avait pas de psycho-neurasthénie consécutive, mais il présentait des stigmates névropathiques, de la dipsomanie et un éthylisme invétéré. Il fit plusieurs accès de délire alcoolique, mais ces accès demeurèrent absolument apyrétiques. La condition primordiale des psycho-encéphalites serait par conséquent une prédisposition du cerveau et des méninges, dont la nature nous est absolument inconnue ».

Il semble donc bien établi que les alcooliques héréditaires ont plus de tendance que les autres à fabriquer du délire alcoolique, soit que leurs ascendants fussent eux-mêmes alcooliques, soit qu'ils fussent névropathes, aliénés ou dégénérés. Dans les deux cas, le système cérébro-spinal est affaibli, rendu plus susceptible, plus impressionnable et constitue dans l'organisme un locus minor resistentiae sur lequel doit fatalement agir, de préférence à tout autre, l'alcool.

La dipsomanie, stigmaté elle-même de dégénérescence, est un grand facteur étiologique d'alcoolisme et de *delirium tremens*. Quand elle n'est pas congénitale et héréditaire, elle s'acquiert facilement par complicité et entraînement.

On a trop souvent voulu voir, chez le malade atteint de *delirium tremens*, un buveur habituel par obligations professionnelles. « Ce n'est pas l'alcoo-

lique pervers, lequel se livre à des débauches, à des orgies intermittentes, uniques ou en séries, qui lui est très rarement atteint de *delirium tremens*. Le *delirium tremens a potu nimio*, lorsqu'il est le fait de l'alcoolisme par nécessité de métier, ne correspond pas à des excès périodiques et considérables de boissons, mais à une intoxication progressive et lente. Le *delirium tremens a potu suspenso*, par abstinence brusque, par suspension totale des boissons alcooliques est une rareté. Ce qui n'est pas rare, c'est le *delirium tremens a potu suspenso*, à l'occasion d'une autre cause, mais le cas est alors complexe et il nécessitera de ce fait des considérations thérapeutiques spéciales. »

Les causes morales (déclenchantes) que l'on a invoquées, et qui telles que chagrins (perte d'argent, de personnes chères, perte de situation); telles que contrariétés ou ennuis (difficultés avec des tiers, difficultés professionnelles) peuvent incliner le sujet à augmenter son appétit de boissons alcoolisées, peuvent-elles en outre déclencher un *delirium tremens*. Cela est fort possible, et tout au moins pourraient-elles expliquer certain *delirium tremens* dans lequel on ne peut mettre aucune autre cause en évidence.

S'il est vrai, bien souvent, que les excès de travail manuel ou intellectuel ont été invoqués comme

causes occasionnelles importantes, que l'homme qui fait du delirium est la plupart du temps un travailleur, un surmené, il est aussi vrai, maintenant, comme nous allons le voir chez les chômeurs, qu'il s'agit de sujets sous-alimentés (sinon usés par le travail, tout au moins en état d'hypo-résistance) que l'on pourrait ranger dans la catégorie des alcooliques pervers pour d'assez nombreuses raisons.

Aujourd'hui les progrès de l'alcoolisme sont considérables et très fréquents les cas de delirium tremens. Nous ne tenons pas à faire le procès de ce fléau social. S'il est bien avéré que certaines professions, qui, comme chacun le sait, exigent un travail très dur et une importante dépense d'énergie y prédisposent, il existe de nos jours un toxique social, le chômage, qui paie un lourd tribut à l'alcoolisme et à ses accidents graves.

Quand il nous a été donné d'examiner des chômeurs, ils présentaient des formes d'éthylisme graves, car la plupart du temps ce sont des gens hypo-alimentés, amaigris, avec une résistance d'autant plus diminuée.

Comme l'ont montré récemment des travaux américains, un litre de bon vin placé dans un estomac plein d'aliments ne comporte que des agréments, alors qu'un litre de vin bu à jeun, au lieu de procu-

rer des sensations agréables, est souvent mal supporté.

« Il en est de l'alcool dans le tube digestif comme dans les lampes à réservoir contenant une éponge; le vin et l'alcool ont besoin d'être au contact des substances qui s'en imprègnent et en assurent la combustion lente. »

Un litre ou deux litres de vin bus chaque jour par un chômeur déterminent rapidement des signes d'éthylisme aigu; l'anorexie, l'insomnie, les cauchemars, le tremblement apparaissent rapidement. L'intoxiqué amaigri devient vite inapte à tout travail. C'est à ce phénomène qu'il faut attribuer l'inaptitude à la rééducation et à la reprise du travail d'un grand nombre de chômeurs.

Quand on veut traiter ces malades, les résultats sont déplorables. La suppression du vin ou de l'alcool détermine souvent un delirium tremens a potu suspenso ou des délires hallucinatoires poussant à la défenestration ou aux fugues.

Parmi les causes occasionnelles qui ont été décrites, les notions de quantité et de qualité sont paradoxales et à retenir exceptionnellement. Il ne semble pas non plus y avoir d'alcools spécifiques d'alcoolisme chronique et de delirium tremens. Dans le nombre des malades que nous avons eu à examiner, la plupart étaient des buveurs de vin et

d'apéritifs : ce sont les boissons les plus courantes et les plus accessibles.

Quoi qu'il en soit, même chez les prédisposés, le delirium tremens n'apparaîtra jamais sans une cause occasionnelle déterminante. Il faudra les deux éléments : l'intoxication chronique d'une part et les causes aiguës déclenchantes d'autre part. « Le delirium tremens apparaîtra alors comme un complexe du processus auto-toxique et infectieux. » Parmi ces causes nombreuses qui déclenchent la crise de delirium tremens, les pneumopathies et les traumatismes prennent la première place. Nous nous proposons dans les chapitres qui vont suivre de communiquer quelques observations que nous avons relevées dans le service de notre maître le professeur Laignel-Lavastine, relatives à l'incubation du delirium tremens.

DELIRIUM TREMENS ET TRAUMATISMES

Le delirium tremens, qui se présente toujours avec la même allure clinique, avec la même durée approximative, déclenché par de multiples facteurs, infections cutanées, traumatismes, broncho-pneumopathies, semble avoir dans certains cas une durée d'incubation assez fixe.

L'étude de quelques malades, pris au hasard au pavillon Charles-Quentin, nous a montré qu'en cas de traumatismes, le delirium tremens se déclare au « troisième jour », plus exactement vers la soixantième heure après le traumatisme.

Nous insistons donc sur ce fait, que l'incubation (plus précisément le temps qui sépare le delirium tremens du phénomène déclenchant) nous a paru singulièrement fixe dans les cas de delirium de cause traumatique.

En deux mois, nous avons observé quatre malades qui ont fait des crises post-traumatiques.

Observation 1

M. M... André, âgé de 40 ans, en revenant de son travail, le 10 mai 1938, glisse sur le trottoir et dans sa chute il se fait une fracture diaphyso-épiphysaire du fémur droit nécessitant son hospitalisation à la Pitié le même jour à 14 heures.

Dès le second jour de son admission, le malade devient trémulant, un peu désorienté dans le temps et dans l'espace. Le 13 mai à 6 heures, il passe au pavillon Charles-Quentin en plein delirium tremens.

Chez ce malade, l'accès aigu a éclaté 64 heures exactement après son entrée dans le service.

Observation 2

M. C... Julien, 47 ans, est manœuvre. Il tombe au cours de son travail le 3 avril 1938 dans la soirée; il en résulte une fracture de Pouteau-Colles droite, associée à une fracture des os propres du nez. Dans l'après-midi du 5 avril, il commence à s'agiter, à vouloir sauter par la fenêtre. Son état s'aggrave progressivement et le 6 avril il entre en pleine crise de delirium tremens, vers 15 heures, soit encore au troisième jour après l'accident initial.

Observation 3

M. P... Antonio, le 3 juin 1938, à 19 heures, descend ses escaliers pour aller faire ses provisions. Il glisse et tombe d'une hauteur de deux mètres, se faisant une plaie du pied gauche, prémalloélaire; plaie assez étendue, sans lésions osseuses, mais profonde.

Il vient en consultation à la Pitié le 4 juin dans la soirée; en raison des caractères de sa plaie, de son état confusionnel surtout, on lui conseille l'hôpital. Le 5 juin 1938 à 16 heures, soit, dans ce cas, moins de 48 heures après l'accident, éclate le delirium tremens le plus classique.

Observation 4

M. R... M., 49 ans, est charcutier. Alcoolique invétéré, violent, il est blessé au cours d'une discussion conjugale le 6 juillet 1938 à 16 heures. A son entrée à l'hôpital il présente des ecchymoses au bas-ventre, à la face interne des cuisses; de plus, il a une plaie, consécutive à un coup de couteau, à la partie supéro-externe de la bourse gauche, avec gros hématome des bourses. Il est admis en chirurgie et placé en observation.

Le 9 juillet à 6 heures du matin, il fait un delirium tremens typique.

Ces quatre observations que nous avons recueillies en un court laps de temps ont attiré notre attention sur un point particulier : analogues par leur aspect clinique, analogues par leur durée, ces quatre cas présentent surtout une durée d'incubation essentiellement fixe.

Nous sommes arrivés à cette conclusion : le delirium tremens, déclenché par un traumatisme quel qu'il soit, éclate du deuxième au troisième jour après l'accident (au bout de 48 heures dans un cas, vers la soixantième heure dans les trois autres).

Il nous a paru intéressant de rapporter ces quelques observations, mais nous pensons toutefois qu'il serait utile de vérifier cette règle par une étude systématique et détaillée de nouveaux cas cliniques.

Nous allons du reste opposer, dans cette étude, la fixité de cette incubation du delirium tremens post-traumatique, à sa variabilité dans le delirium consécutif à une affection pulmonaire ou broncho-pulmonaire.

DELIRIUM TREMENS ET PNEUMOPATHIES

Contrairement à ce que nous avons pu constater dans les cas de delirium tremens post-traumatiques, les malades qui présentent des délires aigus consécutifs à des accidents pulmonaires nous ont amenés à des conclusions très différentes.

Le plus souvent, en effet, nous avons noté la grande variabilité d'incubation du delirium tremens au cours des broncho-pneumopathies et il nous a semblé faire œuvre utile en essayant de préciser également la date d'apparition de la crise aiguë en relation avec les affections broncho-pulmonaires.

Quelques observations prises dans le service suffiront à nous éclairer.

Observation 5

M^{me} C..., sans profession, est prise, le jeudi 8 mai 1938 au matin, d'un frisson violent, avec claquement de dents, point de côté intense et une température à 40°.

Elle est transportée le même jour à Bichat, où on porte le diagnostic de pneumonie de la base gauche. Dès le vendredi, un léger tremblement et un état confusionnel apparaissent. Le dimanche soir, l'état de la malade nécessite son transfert à Charles-Quentin à la Pitié.

Le lundi matin, elle est en pleine crise de delirium tremens.

Les signes de la pneumonie sont au complet, avec une température en plateau à 40°.

Quarante-huit heures après, la crise pneumonique se produit complète : le delirium tremens, qui durera au total quatre jours, s'est donc déclaré ici à la fin du quatrième jour d'une pneumonie franche aiguë.

Observation 6

M. A... R..., 37 ans, est pris, le 11 mai 1938, de frissons, de malaise, avec élévation de température à 39°. Il entre à la Pitié le 14 mai 1938, où on le trouve agité, un peu désorienté, tremulant.

Le 15 mai au matin, il se lève, veut mettre le feu à sa maison, refuse de se coucher, se fait violent.

Il commence son delirium tremens.

L'examen du malade montre l'existence d'une broncho-pneumonie avec deux foyers : l'un au sommet pulmonaire gauche, l'autre à la base droite.

La température, qui jusque-là oscillait entre 38°,5 et 39°,5, tombe trente-six heures après, en même temps que disparaissent progressivement les signes broncho-pulmonaires.

Dans ce cas, le delirium tremens a éclaté au cinquième jour d'une broncho-pneumonie et il a précédé la défervescence d'une journée et demie.

Beaucoup plus banales et plus fréquentes sont les congestions pleuro-pulmonaires à évolution écourtée et qui durent quatre à cinq jours au maximum. Le delirium tremens dans ces cas-là éclate plus précocement.

Observation 7

M. D... Marcel, est âgé de 37 ans, employé à la C.P.D.E. Il entre à la Pitié le 26 mars 1938. La veille il a été pris d'un point de côté intense, avec violente dyspnée et une température à 39°. Son médecin a porté le diagnostic de congestion pulmonaire de la base droite.

Trois jours après son entrée, alors que la température tombe, que les signes d'auscultation s'amendent, il entre en pleine crise de delirium

tremens. La congestion pulmonaire qui avait débuté le 26 mars 1938 se terminait en somme par l'accès de delirium après quatre jours d'évolution.

Observation 8

M. L... B..., maçon, quittant son travail, en sueur, le 10 février 1938, est pris brusquement d'un tremblement généralisé; il a un violent point de côté et une température à 40°.

Dans la nuit du 15 février, il se jette sur sa femme; il veut l'étrangler et démolit tout ce qu'il trouve sous sa main.

L'examen pratiqué à son entrée, le 16 au matin, montre une température à 38°,5, une submatité de la base droite, avec quelques râles humides assez gros, sans souffle, qui persisteront pendant trois ou quatre jours.

Il est vraisemblable qu'ici encore le delirium tremens a éclaté au moment de la défervescence, soit au cinquième jour après le début de la maladie.

Observation 9

M. C... H..., chômeur, se sent fatigué depuis cinq à six jours, sans pouvoir préciser où il souffre. Il

entre à Broussais le 23 mars 1938, et l'on porte le diagnostic de congestion pulmonaire de la base gauche.

Le 24 mars au soir, nous le voyons en pleine crise de delirium tremens. Les signes pulmonaires, la température persistent encore pendant deux jours.

Le delirium ici a précédé la défervescence d'environ trente-six heures.

Observation 10

M. B... O..., boucher, s'alite le 15 février 1938 pour une congestion pulmonaire. Le 18 février il fait une crise de delirium tremens, et à l'examen physique on ne constate plus aucun signe pulmonaire net.

Dans ce cas, la crise a éclaté le troisième jour de la maladie.

De simples bronchites, avec gêne respiratoire, toux modérée, température à 38°, ont pu déclencher des delirium tremens, tel le cas du malade ci-après.

Observation 11

M. C... F., âgé de 33 ans, cheminot, le 25 janvier 1938 se sent fatigué. Il se couche avec un peu de température : 38°.2. Quelques ventouses, des inhalations administrées à domicile semblent avoir raison de la maladie, quand brusquement le malade se trouve désorienté, se lève, frappe son entourage. Tout ceci nécessite son admission à Charles-Quentin le 29 janvier.

A l'examen, quelques ronchus disséminés, quelques râles sibilants persistaient, à peine perceptibles. La température était normale.

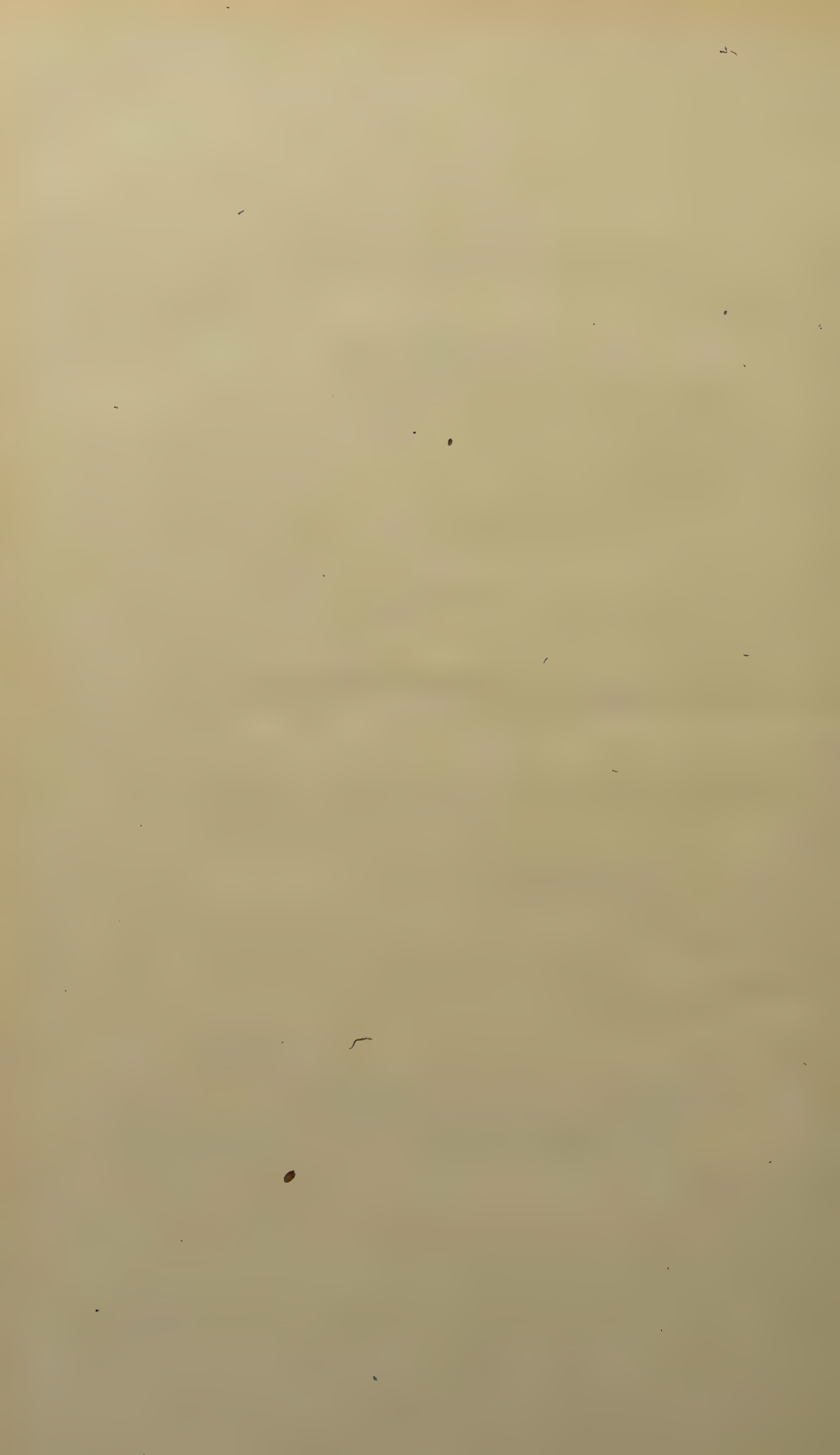
Le delirium tremens a éclaté ici au quatrième jour d'une bronchite aiguë et au moment où la maladie s'achevait.

Ces quelques cas que nous avons observés nous ont frappés par un fait assez particulier :

— les affections broncho-pulmonaires ont une durée essentiellement variable entre trois et huit jours dans nos exemples;

— le delirium tremens semble se déclencher au moment, plus encore de vingt-quatre à trente-six heures avant la défervescence de la broncho-pneumopathie, avant la crise terminale si l'on préfère. Le delirium tremens apparaît ainsi, dans la plu-

part des cas, comme un phénomène pré-critique; peut-être cela est-il en rapport avec certaines perturbations humorales qu'il serait intéressant de connaître.



DELIRIUM TREMENS ET ICTUS

Nous tenons à rapporter ici deux cas de delirium tremens consécutifs à des hémorragies méningées.

Le premier malade est M. R.. Etienne, mécanicien, qui le mercredi 26 mai 1938, à 20 h. 30, éprouve des sensations de vertige et fait une chute. Il en résulte une plaie de la face et des ecchymoses sous-palpébrales droites.

La nuit suivante, il fait une crise épileptiforme. Le jeudi matin, il entre dans le service : il est trémulant et l'on ne constate rien de chirurgical. Le jeudi soir il commence une crise typique de delirium tremens qui a duré trois jours.

Ce malade aurait donc fait un delirium après une chute due, celle-ci, à une hémorragie méningée probable.

Il présentait en outre un délire particulier avec des hallucinations visuelles et de la paramnésie qui lui faisait rapporter tous ses troubles à un accident survenu six semaines auparavant.

On a pratiqué, sur ce malade, une ponction lombaire le 2 juin 1938 : hémorragie méningée.

Le deuxième malade, M. L... Yves, âgé de 39 ans, est manœuvre. Le samedi 14 mai 1938, il a fait des excès d'alcool, du fait du repos hebdomadaire. Il boit trois à quatre litres de vin par jour et six litres le samedi.

Le samedi soir, il fait une crise épileptiforme, en rapport vraisemblablement avec une petite hémorragie méningée. Il reste très agité après sa crise, sans qu'on puisse mettre en évidence une hémiparésie même discrète.

Le mercredi 18 mai, le malade présente un délire aigu. Il pousse des cris, montre une agitation extrême et fait des tentatives de fugues.

Il n'y a chez lui aucune trace d'infection ou d'un traumatisme quelconque.

Très probablement, il s'est agi d'un ictus en rapport avec une hémorragie méningée déclenchant un delirium tremens trois jours après. On a pratiqué une ponction lombaire qui a dénoté l'existence d'une hémorragie méningée.

Il semble que l'on puisse penser, d'après ces deux observations, que la cause déclenchante a été l'ictus, sans toutefois pouvoir l'affirmer. En effet, on peut objecter que dans le premier cas le delirium a fait suite à une plaie de la face et à des ecchy-

moses sous-palpébrales (ceci n'étant pas du reste en accord avec les conclusions que nous avons portées relatives aux cas de delirium post-traumatiques), et dans le deuxième cas à un delirium tremens a potu nimio.

UREE SANGUINE, POLYPEPTIDES DANS LE DELIRIUM TREMENS

Il ne semble pas qu'à l'heure actuelle on puisse arriver à des conclusions bien nettes par le dosage de l'azotémie. Il est en tout cas certain que l'urée sanguine est presque toujours augmentée pendant le delirium tremens. Cette azotémie est-elle en rapport avec des lésions ou intoxications encéphaliques ou bien simplement avec des lésions rénales, qu'il est certes fréquent de rencontrer chez les alcooliques chroniques candidats au delirium tremens, mais que l'on peut également retrouver chez beaucoup de sujets de 45 à 50 ans en dehors de tout accès aigu.

Les lésions rénales, celles du foie, de la rate, du cœur sont extrêmement fréquentes, sinon habituelles dans le delirium tremens. Cette azotémie ne serait-elle pas plutôt un symptôme de fonctionnement rénal défectueux, qu'un symptôme cérébral. Nous savons par les travaux de J. Castaigne qu'il existe des azotémies extra-rénales dont la cause est

la baisse de la diurèse (cardiaque ou hépatique) ou une quantité insuffisante de boissons.

D'après E. Toulouse, L. Marchand et A. Courtois, il existe pendant l'accès de delirium tremens un état de rétention dans l'organisme comme au cours des maladies infectieuses aiguës (Achard et Leblanc). Ils ont vu cette rétention porter sur l'urée, le chlore, le sucre, la cholestérine sanguine; mais si le taux de ces trois derniers corps ne subit que des majorations minimales, ne dépassant que de quelques dizaines de centigrammes les chiffres normaux maxima, il en va tout autrement pour l'urée sanguine.

Pour ces auteurs, l'azotémie normale ou à peine augmentée au début des accidents mentaux, s'élève avec l'évolution de l'accès délirant.

Dans les cas bénins, elle dépasse rarement 0 gr. 80. Dans les formes graves, curables, au contraire, le taux de l'urée sanguine augmente chaque jour pour atteindre son maximum à la fin de l'accès, quand le malade s'endort. Des taux variant entre 1 gr. et 3 gr. ont été observés (max. : 3 gr. 18), les plus fréquents oscillant entre 1 gr. et 1 gr. 50.

Ils ont dosé quotidiennement et ont suivi cette augmentation pendant les trois à cinq jours de l'accès, puis la baisse rapide de l'azotémie.

Cependant le retour à des taux normaux (0,25,

0,30) ne se trouve guère réalisé que le 4^e ou 5^e jour après la guérison de l'accès aigu.

Dans les cas mortels, si l'évolution a été très rapide, le taux de l'urée sanguine reste peu augmenté (0,50 à 0,70). Lorsque le délire dure de trois à cinq jours, l'azotémie augmente jusqu'au décès (taux maximum observé, 2 gr. 80).

Conformément à ces auteurs, et à notre humble avis, il ne semble pas que l'on puisse tirer du taux lui-même de l'urée sanguine une indication pronostique, puisque dans certains cas graves mais non mortels, des taux aussi et même plus élevés ont été relevés.

Les autres corps (chlore, sucre, cholestérine) suivraient une course parallèle à celle de l'urée sanguine.

Charlotte Truche, dans sa thèse « Modifications biologiques du sang, des urines et du liquide céphalo-rachidien dans l'alcoolisme aigu et chronique », arrive à des conclusions sensiblement identiques à celles de Toulouse, Marchand et Courtois. Sur vingt et un cas qu'elle a examinés, elle a trouvé vingt fois une augmentation de l'urée sanguine, à des taux variant entre 0 gr. 60 et 1 gr.

Il existe un fait curieux qui a été illustré surtout par le Docteur Léon Bruel à l'hôpital de Saint-Germain : c'est la fréquence de l'hypo-azotémie

chez des alcooliques chroniques. Il a en effet observé plus de cent malades et il a noté les rapports constants de l'hypo-azotémie et de l'hypercholestérolémie chez des alcooliques chroniques. Pour lui, les taux de l'urée sanguine sont le plus souvent inférieurs à 0 gr. 20; par contre, le cholestérol est à un taux de dix à vingt fois supérieur à celui de l'urée. Il a relevé le chiffre de 3 gr. 50 et même de 3 gr. 80.

Des différentes recherches qui ont été pratiquées dans le service, il ressort que le dosage des polypeptides du sang, dans les cas de delirium tremens, fait apparaître une augmentation très notable de leur taux (de 0 gr. 060 à 0 gr. 090 0/00; normal : 0 gr. 030 0/00).

Ces chiffres se rapportent à la méthode colorimétrique de Goiffon et Spaey dite « mesure de l'index tyrosine ».

Les polypeptides sont d'autant plus élevés que le degré d'insuffisance hépatique ou rénale du sujet l'est lui-même davantage.

Il n'a pas été possible de noter de différences selon les circonstances d'apparition du delirium (post-traumatique, post-infectieux).

Si l'on admet que le taux de l'azotémie n'est pas toujours élevé dans le delirium tremens (certains cas avec grosse hyperazotémie appartiennent sou-

vent à des formes d'encéphalites psychosiques décrites par Courtois et Marchand), le taux de la polypeptidémie l'est toujours.

Quant à la polypeptorachie, qui normalement est infime, elle est en général élevée, de l'ordre de 3 à 10 milligrammes par litre.

TRAITEMENT

Nous pensons qu'au point de vue du traitement de delirium tremens, il est très souvent préférable d'être éclectique et de pratiquer une thérapeutique sensiblement différente suivant les cas. Car s'il est bien évident que dans certaines formes graves, avec agitation extrême, grosse élévation de la température, l'on doit mettre en œuvre tout l'arsenal médicamenteux dont on dispose et frapper fort, il est également vrai de voir certains malades, plus légèrement atteints, s'amender rapidement sous le simple effet de calmants usuels et de la diététique classique. Cependant on ne doit pas trop individualiser le traitement du delirium tremens, et nous croyons qu'il est possible, sinon de prévenir, tout au moins d'atténuer légèrement l'accès.

Chez tous les malades que nous eûmes à traiter au pavillon Charles-Quentin, l'alcool fut supprimé totalement ainsi que toutes boissons alcooliques. Nous ne pensons pas que l'on doive prescrire même des doses modérées de ces boissons à des

sujets atteints de formes très graves et présentant des signes d'une forte sous-alimentation.

On a longtemps traité les complications mentales et nerveuses de l'alcoolisme par une double médication. On tendait à satisfaire l'état de besoin de l'intoxiqué en lui donnant l'alcool sous forme de potion de Todd, mais aussi on voulait calmer l'excitation mentale et périphérique par les opiacés et le chloral et plus tard par les hypnotiques de la série barbiturique.

Cette façon de faire reposait sur l'idée que l'on calmait ainsi l'excitabilité nerveuse corticale due à l'alcool.

Or, pour certains de ces médicaments du moins (tels les barbiturates), l'expérience a montré le parfait illogisme de cette manière d'agir. On sait maintenant que l'alcool et les barbiturates frappent la cellule nerveuse dans le même sens. De toutes les thérapeutiques que nous avons cru devoir utiliser, la médication par la strychnine et le déhydrocholate de soude (dérivé de l'acide cholalique) nous a donné des résultats assez favorables pour en légitimer l'emploi chez les malades atteints de *delirium tremens*.

A l'exception de quelques formes toxi-infectieuses dans lesquelles tout traitement échoue encore,

ces deux médicaments semblent donner d'heureux résultats.

Nous tenons après bien d'autres à insister sur l'action thérapeutique de la strychnine, qui bien que souvent discutée ou désapprouvée, n'en est pas moins efficace et fidèle. Abandonnée par certains, elle fut remplacée par des médicaments ayant une action beaucoup plus rapide, mais dont les inconvénients se sont révélés nombreux parce que ne visant pas exactement le but à atteindre. Il est fréquent, et nous l'avons constaté maintes fois, de voir, après une administration de barbituriques, se reproduire, chez des malades paraissant calmés, des troubles avec une violence et une excitation redoublées.

Alfred Luton, le premier, opposa la strychnine à l'alcool et c'est en 1873, dans une publication intitulée : « Le médicament de l'alcoolisme », qu'il en fit un médicament spécifique.

Il traita en 1880 et en 1882 des malades par la strychnine dont l'efficacité dans le traitement de l'alcoolisme lui parut remarquable et en 1883, il fit un traité de thérapeutique générale dans lequel un chapitre est réservé à l'alcoolisme traité par la strychnine.

Après Luton, ce fut Amagat qui, en 1876, fit de nombreuses expériences et arriva aux conclusions

suivantes : « Je retiens ce fait comme très important : une dose non toxique d'alcool, mais suffisante pour diminuer l'excitabilité des centres, neutralise une dose de strychnine capable de déterminer des convulsions. » Puis à la suite de nouvelles expériences : « Qu'une dose toxique de strychnine est constamment neutralisée par une dose non toxique d'alcool, pourvu que la quantité de strychnine ne dépasse pas certaines limites. La dose antagoniste d'alcool n'est pas elle-même assez élevée pour déterminer elle-même des accidents. »

Vers la même époque, Carlo Stacchini arrivait à des conclusions identiques : « Entre alcool et strychnine, il y a un véritable antagonisme physiologique donnant la faculté d'administrer aux alcooliques de fortes doses de cet alcaloïde.

Dujardin-Beaumetz, en 1884, le premier, parle des résultats qu'il a obtenus avec la strychnine dans le delirium tremens. Pour lui, la strychnine a une action neurotrope et il conseillait de limiter son emploi aux accidents nerveux de l'intoxication alcoolique.

En 1895, il reprend ce sujet dans sa thèse inaugurale, sur le traitement du délire aigu alcoolique.

Combemale, en 1897, publie un article où il préconise l'emploi de la strychnine dans la période

d'adynamie qui fait suite à la période aiguë du délire.

On délaisse cette médication pendant un certain temps; Fernet en 1901, dans une communication à l'Académie de Médecine, après avoir condamné l'opium, le chloral, le sulfonal, etc., dit : « La strychnine vient à mon avis en tête des médicaments efficaces pour combattre l'accès de delirium tremens. »

Certains, avec Chauffard, continuèrent d'employer la strychnine dans le delirium tremens. Chauffard donnait des doses de dix à seize milligrammes par jour.

Vers 1930, M. Pagniez étudia cette question et avec son élève Chaton, ils préconisèrent des doses de strychnine sensiblement égales.

En 1933, Gold et Travell reprirent la question de l'antagonisme alcool-strychnine, et à la même date MM. Flandin et Bernard emploient des doses de 6 à 8 centigrammes par jour et les répètent plusieurs semaines consécutives.

La strychnine est considérée classiquement comme un médicament très toxique. On admet que dix centigrammes de strychnine constituent une dose sûrement mortelle.

Sollmann pensait que 0 mgr. 75 par kg. par voie

hypodermique, soit 52 mgr. 5 pour un homme de 70 kgs constituait la dose mortelle minima.

Pour Chaton, la dose de 20 mgr. en une fois doit être considérée comme dangereuse.

Les doses thérapeutiques appliquées usuellement sont de l'ordre de 4 à 5 mgr. par jour.

Tiffeneau indique comme dose usuelle : 1 mgr. en granulé ou en soluté injectable.

Cependant des doses beaucoup plus fortes furent administrées. Troisfontaines, dès 1907, préconisait 20 à 30 mgr. et même 35 mgr. par jour.

Hartenberg administra sans danger dans le traitement de la neurasthénie des doses quotidiennes de 40 à 60 mgr.

A la suite des travaux de Hartenberg, dans plusieurs pays on trouve des défenseurs de l'administration de doses élevées de strychnine.

Dans le traitement de l'alcoolisme et du delirium tremens par la strychnine, on a longtemps employé des doses faibles. Cependant Flandin et Bernard, comme nous l'avons déjà vu, furent amenés à administrer dans des cas de delirium tremens 60 et même 80 mgr. par jour.

Cossa, Bourgeaut, Puech et Sarri emploient couramment des doses de 20 à 30 mgr. et ceci pendant plusieurs semaines.

La réceptivité et la tolérance des éthyliques à

la strychnine étant très marquées, on a pu ainsi leur administrer des doses massives. Pour notre part, nous avons très rarement dépassé dix milligrammes par 24 heures. Nous avons pratiqué des injections par voie sous-cutanée, à raison de deux injections de cinq mgr. par jour. On utilisait des solutions à 5 mgr. par centimètre cube.

Cette posologie peut paraître un peu faible; elle nous a permis toutefois de n'avoir jamais à déplorer d'accidents d'intoxication, et elle fut continuée plusieurs jours après la rémission des troubles aigus du *delirium tremens*.

Nous avons, la plupart du temps, associé à la strychnine des extraits hépatiques et tout récemment le déhydrocholate de soude; cette méthode, tout en permettant de réduire la dose de strychnine, nous a semblé intéressante.

La fréquence des troubles hépatiques nous a incités à utiliser le déhydrocholate de soude dans le traitement du *delirium tremens*.

Il semble que ce furent Chabrol et Maximin qui, les premiers, utilisèrent en France les sels biliaires par voie veineuse à la dose de 2 grammes; cette thérapeutique ne devait entrer dans la pratique qu'avec les travaux de deux médecins allemands, Wieland et Neubauer.

En 1930, un autre médecin allemand, de Crinis,

arrive aux conclusions suivantes : « Les troubles hépatiques influent sur le système nerveux par les modifications des métabolismes qu'ils provoquent. Mais il y a un autre facteur dans l'étiologie des troubles nerveux, c'est la fonction antitoxique déficiente du foie. Le delirium tremens n'est pas dû directement à l'alcool. Il est dû aux troubles intestinaux et hépatiques provoqués par l'alcool et qui aboutissent à des lésions tissulaires chroniques. Le delirium tremens est provoqué par des phénomènes d'intoxication dus à une substance toxique appelée « poison alcoogène » par Wagner Jauregg. En cas de troubles hépatiques, ce poison alcoogène, normalement détruit au niveau du foie, passe dans la circulation et provoque des troubles nerveux. La présence de l'urobiline dans les urines confirme l'atteinte hépatique chez ces malades. Les lésions anatomiques et les troubles fonctionnels du foie accompagnent généralement l'intoxication alcoolique. Le médicament susceptible d'agir sur le delirium tremens doit stimuler les fonctions hépatiques et augmenter sa capacité sécrétoire pour libérer l'organisme des substances toxiques. » ,

C'est pour ces raisons que cet auteur a préconisé le déhydrocholate de soude en injections intra-veineuses de 5 à 10 cc. de la solution à 20 %. Il rapporte dix-sept observations de delirium tremens

traitées par le déhydrocholate de soude (10 cc. en I. V.) et jamais il n'a observé d'accidents, sauf quelques nausées après l'injection. Il a obtenu des résultats remarquables, les symptômes graves rétrocedent quelques heures après l'injection. Les troubles moteurs disparaissent les premiers, les troubles mentaux diminuent, la transpiration cesse et le malade tombe rapidement dans un sommeil profond. Après le sommeil, les malades sont parfaitement lucides, les phénomènes psycho-pathologiques disparaissent sans laisser de traces et les signes physiques sont à peine décelables. En cas de récidives, une nouvelle injection a toujours raison des troubles. L'emploi des narcotiques n'a jamais été nécessaire.

En ce qui nous concerne, nous avons rarement utilisé seul le déhydrocholate de soude pendant les accidents paroxystiques de delirium tremens, mais par contre il nous a donné de très bons résultats lors des rechutes. Employé dans ces cas-là comme seul médicament de base, il s'est montré actif.

La technique que nous avons utilisée est la suivante : injection intra-veineuse de deux ampoules à 5 cc. de déhydrocholate de soude à 20 % à trois heures d'intervalle.

L'action du déhydrocholate de soude est rapide,

sans dangers et il est loisible de répéter les injections.

L'emploi de ce médicament nous paraît indiqué dans tous les cas de *delirium tremens*. Répondant aux diverses modalités d'insuffisance hépatique par ses actions cholérétique et cholagogue, il est susceptible, comme l'a dit de Crinis, d'agir sur le *delirium* en stimulant les fonctions hépatiques et en lui aidant à libérer l'organisme de substances toxiques.

Son association avec la strychnine, qui elle tonifie le malade, nous a permis d'obtenir chez des malades violents, agités, délirants, une sédation dès les premières heures, et en peu de temps les troubles psychiques s'estompent et finissent par disparaître. Les sujets ainsi calmés présentent un état général bien meilleur que ceux traités par les barbituriques et les opiacés. On n'a pas ici cette impression d'intoxication supplémentaire que donne souvent le calme des barbituriques.

Ce traitement peut être continué pendant plusieurs jours après l'accès de *delirium tremens* sans aucun inconvénient et c'est même une des conditions pour une bonne réussite.

CONCLUSION

Le delirium tremens, manifestation de l'intoxication chronique par les boissons fermentées, est d'une fréquence proportionnelle aux progrès de l'alcoolisme chronique.

Son apparition est favorisée par certaines circonstances et nous avons vu que l'hérédité alcoolique lui paie un lourd tribut.

Nous nous sommes efforcés dans notre travail d'apporter quelques éléments nouveaux, relatifs surtout à l'incubation de ce délire aigu, et à la recherche des polypeptides dans le sang.

Il semble qu'actuellement on est assez bien armé pour lutter contre cet accès alcoolique, la mortalité étant peu élevée et la médication efficace.

Vu :

Le Président,

M. LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu :

Le Doyen,

M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

BIBLIOGRAPHIE

- AMAGAT. — *Journal de Thérapeutique*, 1876, p. 378.
- BENON. — *Alcoolisme cérébral*. Maloine, 1924.
- BALL et CHAMBARD. — Article : Delirium tremens. *In dictionn. encyclop. des sciences médicales*.
- CHATON Pierre. — *Thèse de Paris*, 1930.
- A. COURTOIS, E. TOULOUSE, L. MARCHAND. — Encéphalites psycho-aiguës des alcooliques. *Ann. méd. psych.*, janvier 1933.
- CRINIS (DE). — *Monatshr f. Psych. U. Neur.* 76., 1^{er} juin 1930.
- DUJARDIN-BEAUMETZ. — *Traitement des maladies du système nerveux. Leçons de clinique thérapeutique*.
- DUPUYTREN. — *Leçons orales de clinique chirurgicale*, tome II, p. 222.
- FLANDIN et BERNARD. — La strychnine dans l'intoxication alcoolique. *Soc. médic. des hôpit. de Paris*, 1^{er} décembre 1933.

KLIPPEL. — *In manuel de médecine*. Debove et Achard.

KLOTZ (Pierre). — Thèse Paris 1937.

LANCEREAUX. — *Nouveau traité de médecine et thérapeutique*, tome XI, in Gilbert et Thoinot.

LASÈGUE. — *Etudes médicales*, tome II, p. 59 et 203.

LUTON. — L'alcoolisme et la médication strychnique. *Bullet. génér. de therap.* 1882, p. 473.

MAGNAN. — *De l'alcoolisme*, 1874.

MAGNAN. — De l'alcoolisme, des diverses formes du délire alcoolique et de leur traitement.

MARCHAND (L.). — Lésions du système nerveux, du foie, de la rate et des reins dans le delirium tremens. *Société d'anatomie*, 1^{er} décembre 1932.

PUECH. — *Thèse Montpellier*, 1938.

RAMOND (L.). — *Monde médical*, 1926, 1^{er} nov.

RACLE. — De l'acoolisme. *Thèse d'agrégation*.

SOLLIER. — *Alcoolisme et hérédité*, 1899.

STACCHINI. — Antagonisme entre la strychnine et l'alcool.

TRUCHE (Charlotte). — *Thèse Paris*, 1933.

VANNIER (Serge). — *Thèse Paris*, 1938.

